1885
Lane Medical Library

Beitrag

zum

Nachweise des Phenols im Thierkörper.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Woldemar Jacobson.

Ordentliche Opponenten:

Prof. Dr. B. Körber. — Prof. Dr. A. Vogel. — Prof. Dr. G. Dragendorff.

Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.

1885.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.
Dorpat, den 15. October 1885.
Nr. 412. Prodecan: Raehlmann.

Seinem lieben Freunde

Dr. Hildebert Baron Tiesenhausen

in Dankbarkeit gewidmet.

Allen meinen hochverehrten Lehrern auf der Schule
nd Hochschule sage ich hiermit meinen innigen Dank.
Insbesondere aber bitte ich Hrn. Prof. Dr. G. Dragen-
orff für die liebenswürdige Unterstützung bei vorliegen-
er Arbeit meinen tiefgefühlten Dank entgegennehmen zu
ollen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154018_0126

Von den im letzten Jahrhundert in Gebrauch gekommenen Mitteln des Arzneischatzes hat wohl keines eine so umfangreiche Literatur aufzuweisen, wie gerade das Phenol. Seine verbreitete Anwendung in der Chirurgie und Gynäkologie würde allein schon diesen Umstand erklären. Dazu kam noch im vergangenen Decennium die Entdeckung, dass viele Stoffe der Benzolgruppe und vor allem das Phenol, im Organismus Synthesen mit der Schwefelsäure eingehen und als gepaarte Schwefelsäuren im Harn erscheinen. E. Baumann's zahlreiche Arbeiten über diese, für die Kenntniss des Stoffwechsels wichtige Fragen, haben die Literatur des Phenol wesentlich bereichert.

Als Herr Prof. Dragendorff mir, auf meine Bitte um ein Thema zu einer Dissertation, den Nachweis des Phenols im Thierkörper vorschlug, musste ich mir vollständig klar darüber sein, dass ich auf pharmakologischem und physiologischem Gebiete kaum etwas Neues zum bereits Ermittelten hinzufügen würde. Es galt, an der Hand von Thierversuchen den Nachweis des Phenols nach einer Methode zu führen, welche hauptsächlich auch für die Praxis des Gerichtsarztes verwerthet werden konnte.

In den bisherigen physiologisch-chemischen Untersuchungen war das Phenol, soweit ich die Literatur übersehen

kann, durch Abdestilliren isolirt worden. Der Untersuchungsgang war mit geringen Abweichungen derartig, dass die zu untersuchende Substanz nach Zusatz von Wasser und einer (Mineral-) Säure direct destillirt wurde [1]).

Bei Baumann finde ich an einer Stelle [2]), dass er die Substanz mit Alkohol extrahirt, diesen verdunstet, den Rückstand mit Wasser aufnimmt und dann destillirt, nachdem er zuvor angesäuert hat.

Das Destillat, welches je nach den verschiedenen Autoren $^1/_{10}$ bis $^2/_3$ vom Gesammtvolumen des Untersuchungsobjects beträgt, wird seinerseits wieder entweder direct mit den Reagentien behandelt oder mit Aether ausgeschüttelt, um nach dem Verdunsten desselben concentrirtes Phenol zu erhalten. Der grösste Vortheil dieser Methode besteht darin, dass verhältnissmässig wenig fremde Substanzen die Phenolreactionen im Destillate stören werden. Aber auch der Nachtheil einer solchen Methode ist klar:

Bei eiweissreichen Stoffen ist ein Abdestilliren bis auf $^1/_3$ des ursprünglichen Volumens nicht gut möglich; lässt man dagegen weniger übergehen, so ist der Verlust an Phenol, welches im Rückstande bleibt, nicht zu unterschätzen. Noch mehr Verlust steht zu erwarten, wenn das alkoholische Extract erst zur Trockene verdunstet und dann mit Wasser aufgenommen und destillirt wird.

In forensisch-chemischer Hinsicht hat die Destillationsmethode den Nachtheil, dass sie nur auf eine, dazu noch wenig zahlreiche Gruppe von Giften, nämlich die flüchtigen,

---

1) Hoppe-Seyler: Ueber das Vorkommen von Phenol im thierischen Körper etc. Pflügers Arch. V p. 470.

2) E. Baumann: Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Pflügers Arch. XIII p. 285.

besondere Rücksicht nimmt. Für den Gerichtsarzt musste es einige Bedeutung haben auch den Nachweis des Phenols nach einer Methode führen zu können, welche für die Isolirung der so wichtigen Alkaloide bewährt ist: ich meine die von Prof. Dragendorff angegebene Ausschüttelungsmethode für die letztgenannten Stoffe [1]).

Meine Vorversuche mussten mir zeigen, ob beim Abdestilliren des nach vorstehender Methode zur Maceration verwandten Alkohols ein störender Verlust an Phenol stattfindet. Theoretisch war ein solcher bei dem niederen Siedepunkt des Alkohols nicht sehr zu fürchten.

Bevor ich an den Nachweis des Phenols in thierischen Flüssigkeiten u. s. w. ging, lag es mir ob, die verschiedenen Reactionen zu prüfen, welche für diesen Stoff angegeben sind. Es musste dieses vor allem mit der Landolt'schen Probe geschehen, die zugleich auch für den quantitativen Nachweis des Phenols verwandt worden war.

Landolt hatte die Fällung des Phenols mit Bromwasser empfohlen, wobei zugleich die Menge des krystallinisch erhaltenen Tribromphenols durch Wägen bestimmt und auf die reine Carbolsäure bezogen werden konnte. Da Baumann schon auf einige Fehlerquellen bei der Bromreaction hingewiesen [2]), unter andern auch das Indol als eine Substanz bezeichnet hatte, welche mit Brom eine Trübung giebt, so musste das Hauptgewicht auf den mikroskopischen Befund gelegt werden. Concentrirtere, wässrige Phenollösungen geben mit Bromwasser, bis zur Gelbfärbung versetzt, eine dichte, milchige

1) Dr. G. Dragendorff: Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften etc. St. Petersburg, 1876.

2) E. Baumann: Zur Kenntniss der aromatischen Substanzen des Thierkörpers. Zeitschr. für physiol. Chemie I pag. 60.

Trübung, welche sehr bald krystallinisch wird und sich unter dem Mikroskop als Gewirr feiner Krystallnadeln repräsentirt. In diesem Gewirr bemerkt man bald stärkere, zu Drusen vereinigte Nadeln. In verdünnten Phenollösungen (1 : 10,000 bis 1 : 50,000) treten die Krystalle gleich in solchen Drusen auf. Bei voller Ausbildung setzen sich letztere aus langen, schmalen, am freien Ende in mehrere Spitzen auslaufenden Plättchen zusammen.

Diese Krystalldrusen waren mir für den mikroskopischen Nachweis des Tribromphenols massgebend. Für die Differentialdiagnose zwischen Carbolsäure und Thymol sind sie unersetzlich, da letzterer Körper mit Brom eine amorphe Trübung giebt, während er im Uebrigen fast ganz gleiche Reactionen zeigt. Die Gegenwart der Krystalle beweist leider nicht, dass Phenol vorhanden ist, da dieselben auch aus Kreosot entstehen. Letzteres giebt bekanntlich auch die meisten übrigen Reactionen des Phenols und ist nur in reinem Zustande sicher davon zu unterscheiden.

Was die Schärfe der Bromreaction betrifft, so ist von Cloëtta und Schaer[1]) die Abscheidung von Tribromphenol noch über eine Verdünnung von 1 : 100,000 hinaus beobachtet worden. Es wurde dabei das ausgefällte Tribromphenol in einem Uhrglase aus Alkohol wieder umkrystallisirt.

Zu meinen Vorversuchen stellte ich mir wässerige Phenollösungen von verschiedener Concentraction her und fällte anfangs eine bestimmte Anzahl von Tropfen in einem Uhrschälchen mit Bromwasser aus. Die mikroskopische Untersuchung war dabei, aus naheliegenden Gründen, so unbequem, dass ich mich bald gewöhnlicher planer Objectträger und

1) Cloëtta und Schaer: Ueber die Resorption der Carbolsäure etc. Archiv f. Pharmac. XVIII. 1881. pag. 241.

Deckgläschen bediente. Ich konnte dann je 1 Tropfen der phenolhaltigen Flüssigkeit untersuchen. Um weitere Verdünnung durch Bromwasser zu vermeiden, wurde das Präparat mit Bromdämpfen behandelt, welche ich bis zur deutlichen Gelbfärbung über den zu untersuchenden Tropfen hinstreichen liess. Bei letzterer Untersuchungsweise konnten noch in einem Tropfen frischer Phenollösung von 1 : 50,000 Tribromphenolkrystalle nachgewiesen werden (1 bis 2 Krystalle in jedem Gesichtsfelde). Ganz sicher war der Nachweis aber erst bei 1 : 40,000. Diese Angaben sind auf Normallösungen bezogen, welche ich mir aus acid. carbolic. purum crystallisat. herstellte. Die Vergrösserung, bei welcher mikroskopirt wurde, betrug 110.

Es war nun ferner wünschenswerth, wenigstens eine der schärfsten Farbenreactionen des Phenol neben der Bromprobe anzuwenden. Nach einigen Versuchen wählte ich die von Prof. Dragendorff in seiner „Ermittelung von Giften“ angegebene Reaction mit Quecksilberoxydnitrat, dem etwas rauchende Salpetersäure hinzugefügt ist. Die Rothfärbung tritt, nach einigem Stehen, noch in einer Phenollösung von 1 : 100,000 sehr deutlich auf. Dieser Reaction steht eine von Jacquemin angegebene nur wenig nach. In phenolhaltigen Lösungen tritt nämlich auf Zusatz von Anilin und unterchlorigsaurem Natron eine dauernde, schöne Blaufärbung ein. Es schien Vorsicht bei Anwendung der Reaction geboten, weil schon Anilin allein mit unterchlorigs. Natron eine Färbung: ein intensives Violett giebt. Letztere Farbe entsteht schnell, geht aber auch, bei zweckentsprechender Verdünnung der Anilinlösung, sehr bald in Gelb bis Schwarzbraun über und ist durch diesen Farbenwechsel scharf von dem dauerhaften Blau bei Phenolgegenwart zu scheiden. Nach mehreren Versuchen schien es mir bequem

folgenden Gang bei Anstellung der Reaction einzuhalten: Durch Verreiben von ungefähr gleichen Theilen Chlorkalk und Natriumcarbonat mit Wasser und Filtriren des Breies wird eine Natriumhypochloritlösung hergestellt. 3 Tropfen farbloses Anilin auf 50 Ccm. aqua dest. geben die zur Reaction nothwendige Anilinlösung. Von letzterer werden bei Anstellung des Versuches einige Tropfen (5—10) noch mit einem halben Reagenzglase Wasser verdünnt und soviel Natriumhypochloritlösung hinzugefügt, als zu einer mittelstarken Violett- resp. Braunfärbung genügt. Von diesem ex tempore bereiteten Reagens musste soviel zur ammoniakalisch gemachten, untersuchten Flüssigkeit gesetzt werden, dass ein deutlich violetter resp. braungelber Farbenton darin entstand. Bei Phenolgegenwart verwandelte sich derselbe allmählig in Grün und schliesslich in Blau (Phenollösung von 1 : 50000). Bei starker Verdünnung (1 : 100000) zeigte ein grünlicher Farbenton die eben beginnende Reaction an. Das Reagens musste frisch bereitet hinzugefügt werden, weil es beim Stehen seine Wirksamkeit verlor.

Die Jacqueminsche Probe und die Reaction mit Quecksilberoxydnitrat erwiesen sich nach mehreren Versuchen als die weitaus schärfsten von den in den Handbüchern angegebenen Farbenreactionen. In den späteren Versuchen habe ich beide neben der Landoltschen Methode angewandt, um für letztere eine möglichst sichere Controlle zu haben. Die Farbenreactionen eignen sich wohl auch mehr für die Praxis, da der Nachweis der Tribromphenolkrystalle in verdünnten Lösungen immerhin einige Uebung voraussetzt.

Hier will ich noch erwähnen, dass ich auf Herrn Prof. Dragendorff's Rath auch Vanadinschwefelsäure und das Fröhde'sche Reagens in ihrem Verhalten zum Phenol

prüfte. Vanadinschwefelsäure giebt mit einer $^1/_2$ %igen Carbolsäurelösung zuerst eine grünliche Färbung, welche sehr bald durch Blau in Braun übergeht (unter Ausscheidung von braunen Flocken). Die Färbungen waren schwach und kamen bei 1 : 10,000 nicht mehr zu Stande.

Das Fröhde'sche Reagens mit einer $^1/_2$ %igen Phenollösung zu gleichen Theilen zusammengebracht, giebt unter Entwickelung von Dämpfen eine gelbe Färbung, welche sehr bald grün und schliesslich roth wird. Diese nicht sehr intensive aber dauerhafte Rothfärbung ist noch bei einer Verdünnung von 1 : 10000 deutlich erkennbar, bietet aber wenig Charakteristisches, da sie auch mit reiner conc. Schwefelsäure auskommt. Krystallisirtes Phenol (oder acid. carbolic. liquefact.) in geringer Menge mit einem Tropfen des Fröhde'schen Reagens versetzt, färbt sich tiefblau. Diese Färbung geht aber fast momentan in ein noch nach 24 hh constantes Grün über.

Nach Feststellung der Reactionen [1]) musste von den, bei der Dragendorff'schen Ausschüttelungsmethode für Alkaloide benutzten Ausschüttelungsflüssigkeiten eine für Phenol geeignete ausgewählt werden. Diesbezügliche Versuche ergaben, dass Petrolaether beim Schütteln in der Kälte nur Spuren von Phenol aufnimmt, dass reichliche Mengen dagegen in Aether, Essigaether, Benzol und Chloroform übergehen. Die Benzol- und Aetherrückstände gaben die schönsten, unter einander fast gleichwerthige Reactionen. Ich bevorzugte das Benzol [2]), weil

1) Auch die Pettenkofer'sche Gallensäureprobe wurde auf Phenol angewandt: die Reaction war bei meinen Versuchen nicht verwerthbar und ich habe sie nicht weiter beschrieben, besonders weil dieselbe in einer demnächst erscheinenden Arbeit, deren chemischer Theil im hiesigen pharmaceutischen Institut entstanden ist, ihre Berücksichtigung findet.

2) Es braucht kaum besonders bemerkt zu werden, dass ich rectificirtes Benzol benutzte, welches kein Phenol enthielt.

es sich vollständig vom Wasser scheidet. In Bezug auf die Methode des Nachweises muss ich bemerken, dass ich mich streng an die Regeln gehalten habe, welche Herr Prof. Dragendorff für den Nachweis der Alkaloide aufgestellt hat.

Nach diesen Vorbereitungen ging ich an die Isolirung des Phenols aus Speisebrei, Blut und Harn.

Vorversuche.

I. Nachweis des Phenols im Speisebrei: Ein Gemenge von je 30 G. Fleisch, Kartoffeln, Sauerkohl und Grobbrot, alles fein zerkleinert, wird mit 500 Ccm. Wasser angerührt, mit 0,1 Diastase versetzt und c. 6^{hh} bei 45° C. digerirt. Darauf werden 8 Ccm. Salzsäure (33%) und 4 Ccm. 20fachen Witte'schen Pepsinweins zugesetzt und das Gemenge auf c. 12^{hh} in die Wärme gestellt. Von dem gut verflüssigten Speisebrei werden 4 Portionen à 100 Ccm. abgetheilt. Zu dreien derselben werden die resp. Mengen von I 0,01; II 0,005 und III 0,001 Phenol gesetzt. Portion IV bleibt zur Controlle frei. Diese 4 Portionen stehen 24^{hh} bei Zimmertemperatur, werden dann mit je 400 Ccm. Alcohol (96%) übergossen und wieder 24^{hh} macerirt Darauf wird filtrirt und der Alcohol auf dem Wasser bei möglichst niederer Temperatur mit Hilfe von Luftverdünnung abdestillirt. Die Rückstände werden filtrirt und sauer mit Petrolaether in der Kälte ausgeschüttelt, um einige Verunreinigungen zu entfernen. Der Petrolaetherrückstand giebt nur bei I eine kaum bemerkbare Reaction mit

Quecksilberoxydnitrat und dem Jacquemin'schen Reagens. Die zur Untersuchung verwerthete Ausschüttelung wird, hier wie in allen späteren Versuchen, bei sauerer Reaction mit $^1/_3$ Vol. Benzol vorgenommen; dieses wird auf Uhrschälchen zum Verdunsten hingestellt, der Rückstand mit etwas Wasser aufgenommen und filtrirt. Letztere Procedur war nothwendig, weil sonst fettige Substanzen die Reactionen störten. Das Resultat dieses ersten Versuches mit Speisebrei war: deutliche Reactionen mit Quecksilberoxydnitrat und dem Jacquemin'schen Reagens bei allen 3 mit Phenol versetzten Portionen mit gut erkennbarer Intensitätsabnahme zur Portion III hin. Tribromphenolkrystalle waren nur in I und II nachweisbar. Portion IV gab keine Reactionen.

Um zu prüfen, ob alle Carbolsäure aus der zu untersuchenden Flüssigkeit entfernt worden war, wurde Port. I noch einmal ausgeschüttelt. Der Rückstand gab alle 3 Reactionen, wenn auch schwächer als bei der ersten Bearbeitung. Für den Nachweis in gerichtsärztlichen Fällen oder bei einer quantitativen Analyse war es also entschieden geboten, mehrere Mal auszuschütteln und die abgetrennten Benzolportionen vereint zu untersuchen.

Zum Vergleich wurde in einem 2ten Versuch mit Speisebrei der zur Maceration verwandte Alkohol nicht abdestillirt, sondern der freiwilligen Verdunstung überlassen. Der Rückstand wie im 1ten Versuch behandelt. Die Reactionen blieben wesentlich dieselben, nur schienen sie mir etwas schwächer zu sein.

II. Vorversuche mit Blut: Je 100 Ccm. Rinderblut werden wie beim Speisebrei mit: I = 0,01; II = 0,005; III = 0,001 Phenol versetzt; dann mit je 20 Tropfen verdünnter Schwefelsäure (1 : 8) angesäuert und 400 Ccm. Alkohol (96 %) übergossen. Das Gemenge wird zur Vermeidung

grösserer Coagula stark geschüttelt, nach kurzem Stehen filtrirt und der Alkohol ohne Luftverdünnung auf dem Dampfbade abdestillirt. Die weitere Verarbeitung geschah wie beim Speisebrei. Der Benzolrückstand gab in allen 3 Portionen deutliche Farbenreactionen. Eine IV. Portion, in gleicher Weise behandelt, aber ohne Phenolzusatz, zeigte keine Reaction.

Ich wiederholte diesen Blutversuch, weil ich bei Anstellung der Landolt'schen Reaction, Brombromkalium statt der lästigen Bromdämpfe benutzt hatte und die ausgeschiedenen Bromkaliumkrystalle das Mikroskopiren störten.

Den 2. Versuch modificirte ich derart, dass ich das Benzol nicht der freiwilligen Verdunstung überliess, sondern aus einem kleinen Kolben soweit abdestillirte, dass der Rest sich bequem in 2 Uhrschälchen füllen liess, aus denen er bei Zimmertemperatur verdunstete. Die Ausschüttelung mit Petrolaether wurde aufgegeben. Dabei konnte Phenol mit Sicherheit nur in Port. I und II nachgewiesen werden (alle 3 Reactionen!); III gab nur eine schwache Jacquemin'sche Reaction, Port. IV — nichts. Hier muss ich zum ersten Mal betonen, dass bei Behandlung mit Bromdämpfen alle 4 Port. Trübungen gaben, Tribromphenolkrystalle jedoch, wie gesagt, nur in I. und II. auftraten. Das Abdestilliren des Benzols habe ich in den spätern Versuchen beibehalten, nur hütete ich mich viel übergehen zu lassen und glaube dadurch einem tadelnswerthen Fehler entgangen zu sein, umsomehr als ich beim Untersuchen des abdestillirten Antheils (in mehreren spätern Versuchen) kein Phenol nachzuweisen vermochte.

III. Versuch mit Harn: 3 Portionen à 100 Ccm. werden mit denselben Phenolmengen versetzt, wie das Blut; eine 4. Portion zur Controlle freigelassen. Nach Ansäuerung mit

je 5 gtt. verdünnter Schwefelsäure wird sofort die Benzolausschüttelung vorgenommen. Die Reinigung mit Petrolaether musste zur Vermeidung jedes Verlustes aufgegeben werden. Resultat: Alle 3 Reactionen sind sehr deutlich erhalten, selbst bei Gegenwart von nur 0,001 Phenol. Die Intensität der Färbungen und die Menge der Krystalle nehmen in gut unterscheidbarer Abstufung zu Portion III hin ab. Der Controllversuch giebt keine Reactionen.

Die vorstehenden Resultate bei den Vorversuchen mussten mich zu einigen Experimenten an Thieren aufforern. Die 5 Versuche hatten gezeigt, dass man nach der Dragendorff'schen Methode zum Nachweis der Alkaloide auch Phenol aus Speisebrei etc. soweit isoliren kann, dass es bei einem Verhältniss von 1 : 20,000 mit absoluter Sicherheit , bei 1 : 100,000 mit den Farbenreactionen nachgewiesen werden kann. Der Harnversuch erlaubt den Schluss, dass es in einfacher zusammengesetzten, wässrigen Flüssigkeiten auch bei 1 : 100,000 absolut sicher nachgewiesen werden kann.

Thierversuche.

Bevor ich an eine Untersuchung des Carbolharnes der Katzen ging, musste ich erst den normalen Harn dieser Thiere untersuchen. 2 Tagesquanta à 50 Ccm. mit je 4 gtt. verdünnter Schwefelsäure (1:8) versetzt und wie der Harn im Vorversuch behandelt, geben keine Reaction.

Versuche mit Katzenharn nach Phenolgaben: I. Einer Katze von 2800 G. wird eine Woche hindurch täglich 0,01 Phenol in wässriger Lösung (1 ‰) durch die Schlundsonde beigebracht. Der Harn wird frisch in Portionen von 50—170 Ccm. mit 3—10 gtt. verdünnter Schwefelsäure versetzt und ausgeschüttelt. Giebt keine Reaction. Eine zuletzt erhaltene Menge von 52 Ccm. giebt mit Salzsäure etwas erwärmt auch keine Reaction.

II. Derselben Katze werden 0,2 Phenol in 30,0 Wasser durch die Schlundsonde beigebracht. Es traten deutliche Vergiftungserscheinungen auf, bestehend in Muskelunruhe etc. Am nächsten Tage war das Thier wieder ganz munter. Der dunkelbraune Harn (78 Ccm.) giebt nach der Ansäuerung mit Schwefelsäure beim directen Ausschütteln keine Reaction. Um die Wirkung des Wärmegrades zu prüfen, welcher beim Abdestilliren des Alkohols (vom Speisebreiextract z. B.) auf das Untersuchungsobject einwirkte, wurde derselbe Harn mit Alkohol

übergossen und dieser abdestillirt. Der Rückstand, wie gewöhnlich untersucht, giebt eben deutliche Farbenreactionen, aber keine Tribromphenolkrystalle.

III. Derselben Katze wird 0.3 Phenol durch die Schlundsonde beigebracht (in 30,0 Wasser). Der 24stündige Harn von schwarzbrauner Farbe (c. 100 Ccm.) wird, wie gewöhnlich, frisch untersucht und giebt keine Reaction.

IV. Ein Kater von 3367 G. erhält 0.3 Phenol in 30,0 Wasser mit der Schlundsonde und zeigt starke Vergiftungserscheinungen; erholt sich aber bis zum nächsten Tage. Die 24stündige Harnmenge = 94 Ccm. ist von schwarzbrauner Farbe, reagirt neutral. Sie wird ohne Ansäuerung ausgeschüttelt und zeigt eben deutliche Farbenreactionen. Die Bromprobe giebt ein negatives Resultat.

Derselbe Harn mit Salzsäure stark angesäuert, erwärmt und nach dem Erkalten wie gewöhnlich untersucht, giebt mit Brom reichliche Tribromphenolkrystalle. Beide Farbenreactionen sind sehr intensiv.

Diese Versuchsreihe schien mir nothwendig um die von E. Baumann für die Herbivoren etc. constatirte Thatsache der Ausscheidung des Phenols in gepaarten Verbindungen [1]) mit der Schwefelsäure, auch für die Katzen sicherzustellen. Wie zu erwarten war, bestätigte sich die Ausscheidung des Phenols in gebundener Form, aus welcher es durch Erwärmen mit Mineralsäuren freigemacht wird. Auf die Reactionen in der ersten Hälfte des Versuches IV kann ich kein Gewicht legen, da ich keine Vorrichtung besass um den Harn absolut rein auffangen zu können.

---

1) E. Baumann: Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Pflügers Archiv 13. pag. 285.

Untersuchungen von Organen: I. Katze von 2500 gr. erhält 0,3 Phenol in 30,0 aqua dest. durch die Schlundsonde; es wird 6 Uhr beobachtet und zeigt in dieser Zeit starke Vergiftungserscheinungen. Am folgenden Tage wird die Section des in der Nacht verendeten Thieres vorgenommen und folgende Theile in je 100 Ccm. destillirten Wassers, mit je 5 gtt verdünnter Schwefelsäure versetzt, zur Maceration hingestellt: I. Magen, II. Dünndarm, III. Dickdarm, IV. Milz, V. Leber, VI. Nieren, VII. Herz und Muskel, VIII. Lunge, IX. Harn, X. Blase nebst einigen Ccm. Harn von dunkler Farbe.

Die 10 Portionen wurden nach 24 St. mit je 400 Ccm. Alkohol (96 %) übergossen und ebenso wie der Speichel behandelt.

Vom Blut (XI.) konnten nur 25 Ccm. erhalten werden, welche mit 5 gtt verdünnter Schwefelsäure versetzt, dem klaren Vol. Alkohol übergossen, geschüttelt und nach kurzem Stehen filtrirt wurden.

Resultat der Untersuchung: Beide Farbenreactionen waren schwach aber immerhin deutlich vorhanden bei: V. I. X. VI. II. III (nach abnehmender Intensität aufgezählt); IV wies eine kaum angedeutete Trübung mit salpeters. Quecksilberoxyd auf; bei den übrigen war keine Reaction zu erzielen. Die Bromprobe fiel überall negativ aus; nur X zeigte eine Trübung, welche jedoch, selbst nach längerem Stehen, nicht krystallinisch wurde.

Durch die schon citirte Arbeit Baumann's[1] musste ich darauf vorbereitet sein, bereits einige Stunden nach der Vergiftung kein freies Phenol mehr im Organismus (wenigstens nicht in Leber und Blut) anzutreffen. Ich hatte aber er-

---

[1] E. Baumann: Über gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Z.

wartet, dass die zugesetzte Schwefelsäure bei der Destillationswärme das Phenol freimachen würde. Da nach der Vergiftung keine Ausscheidung stattgehabt, so musste ich vermuthen, dass ein zu geringer Säurezusatz an dem fast negativen Befunde schuld sei. Spätere Versuche mit stärkerem Säurezusatz konnten mir darüber Aufklärung geben.

Versuch II. Kater von 2500 Gr. erhält 0.4 Phenol in 1 % Lösung durch die Schlundsonde. Das Thier zeigte heftige Vergiftungserscheinungen. Es wird nach 6½ strangulirt, weil es sich zu erholen beginnt.

Folgende Theile werden wie in Versuch I. aber unter Zusatz von 20 gtt. verd. Schwefelsäure untersucht: I. Magen. II. Dünndarm. III. Dickdarm. IV. Milz. V. Leber. VI. Niere. VII. Herz und Muskel. VIII. Lungen. IX. Hirn. X. Blase nebst einigen Ccm. darin enthaltenen, hellen Harnes. XI. Blut (20 Ccm.) In allen diesen Theilen war Phenol mit den 3 Reagentien absolut sicher nachzuweisen. Für die Intensität der Reactionen lässt sich nachstehende Reihenfolge aufstellen: V. II, I, X, VI, VII, XI, IX, III, VIII, IV. Und zwar waren V bis XI nur wenig von einander geschieden. IX und III zeigten viel schwächere Reactionen; am schwächsten, aber noch sehr deutlich, waren sie bei VIII und IV.

Versuch III. Katze von 2800 G. erhält eine gleiche Dosis Phenol und wird wie im vorigen Versuch behandelt. Die Resultate sind die gleichen, nur dass Nr. V (Leber) an 2. Stelle steht, während I (der Magen) die intensivsten Reactionen giebt. Auch Nr. III (Dickdarm) zeigt einen höhern Phenolgehalt und ist der 1. Gruppe zuzurechnen.

Diese 3 Versuche weisen, wie auch nach den Angaben Baumann's zu erwarten war, auf die Leber hin, als ein Organ, das nach Phenolvergiftungen reichliche Quantitäten des Gift-

enthält. Berücksichtigt man die geringe Quantität Blut, (c. 20 Ccm.), welche jedesmal zur Untersuchung kam, so übertrifft sein Phenolgehalt in Versuch II und III noch den der Leber. Nach Versuch III war der Magen das für den gerichtsärztlichen Nachweis wichtigste Organ.

Versuch IV. Kater von 2500 G. Erhält 0,4 Phenol in 1 % Lösung durch die Schlundsonde und verendet nach höchstens einigen Minuten unter Zuckungen. Da der Fall für mich weiter nicht zu brauchen war, untersuchte ich nur die Leber und fand eine überaus deutliche Bromreaction und entsprechend intensive Farbenreactionen. Dieser Fall spricht für sich selbst.

Versuch V: Kater von 1400 G. bekommt 0,01 Phenol in 10,0 aqua dest. und wird nach 6^{hh} strangulirt. Untersucht werden in gewöhnlicher Weise: I. Magen, II. Dünndarm, III. Dickdarm, IV. Blase (nebst 24 Ccm. hellen Harns), V. Nieren, VI. Blut (20 Ccm.) VII. Leber, VIII. Lunge. Von ihnen gab №№ IV, III, II mit Brom eine Trübung, aber selbst nach längerem Stehen keine Krystalle. Beide Farbenreactionen waren vorhanden bei №№ IV, III, II, VII. Die Nieren gaben nur eine (schwache) Reaction mit salpeters. Quecksilberoxyd, Blut und Lunge nichts. Diese Resultate (der positive Befund im Dickdarm und Dünndarm) forderten entschieden zu einem Controllversuch mit einem nicht vergifteten Thiere auf.

Versuch VI: Ein Kater (2800 G.) wird strangulirt und die Organe wie bei den vergifteten Thieren untersucht. Der Dickdarm giebt alle 3 Phenolreactionen. Beide Farbenreactionen kommen, allerdings recht schwach, an Dünndarm, Magen und Leber aus. Der Rückstand aus der Niere zeigt mit der Jacquemin'schen Flüssigkeit deutliche Grünfärbung; die Probe mit salpeters. Quecksilberoxyd ist durch zu-

fälliges Hineinkommen von Ammoniak verdorben. Die Blase, welche nur Spuren von Harn enthält, giebt, wie die übrigen Organe, keine Reaction.

Versuch VII wurde an einem ebenfalls nicht vergifteten, gleich schweren Kater angestellt. Resultate: mit Brom behandelt, giebt kein Organ Krystalle, Hirn und Dickdarm eine amorphe Trübung, welche auch nach längerer Zeit nicht krystallinisch wird. Beide Farbenreactionen sind deutlich an Harn und Blase; angedeutet im ganzen Darmtractus (am stärksten beim Magen). Die übrigen Organe ergaben nichts.

Die vorstehenden beiden Versuche VI und VII geben einen kleinen Beitrag zu den Angaben Baumann's [1]), Brieger's [2]) etc. über das Vorkommen von Phenol im Thierkörper ohne vorhergegangene Vergiftung. Der forensisch-chemische Nachweis wird noch erheblich schwieriger erscheinen, wenn man an die gesteigerte Phenolbildung denkt, welche E. Salkowski [3]) bei einzelnen pathologischen Vorgängen im Organismus constatirte. Jedenfalls ist der Gerichtsarzt verpflichtet beim Nachweis von Phenol im Harn (in grösserer Menge) an solche Ursachen zu denken.

Die starken Phenolreactionen, welche in Versuch II und III bei Bearbeitung der Leber nebst Gallenblase erhalten wurden, liessen es wünschenswerth erscheinen, einmal beide Theile getrennt zu untersuchen. Um gleichzeitig ein Seitenstück zu Versuch I zu erhalten, wird das Thier nicht strangulirt, sondern der Vergiftungstod abgewartet:

1) E. Baumann: Ueber die Entstehung des Phenols im Thierkörper und bei der Fäulniss. Zeitschr. f. phys. Chem. III.

2) L. Brieger: Ueber die flüchtigen Bestandtheile der menschl. Excremente.

3) E. Salkowski: Phenol bildende Substanz im Menschenharn. Ber. d. D. chem. Gesellsch. Jg. IX. pag. 1595.

Versuch VIII: Ein Kater von 2300 G. erhält mittelst der Schlundsonde 0,3 Phenol in 1% Lösung. Das Thier wird 13^{hh} beobachtet und zeigt in dieser Zeit beständige, an Intensität ziemlich gleichbleibende, klonische Krämpfe. Innerhalb der nächsten 9^{hh} (von 11 Uhr abends — 8 Uhr morg.) war es verendet. Untersucht wurden, bei Ansäuerung mit je 20 gtt. verd. Schwefels. folgende Theile: I. Leber, II. Nieren, III. Magen, IV. Dünndarm, V. Blut, VI. Blase nebst einigen Ccm. Harn, VII. Dickdarm, VIII. Gallenblase nebst c. 10 Ccm. Galle.

Alle 3 Reactionen kamen mit I bis VI incl. aus. № VII gab mit Brom nur eine amorphe Trübung, zeigte dagegen beide Farbenreactionen recht deutlich. № VIII-Galle verhielt sich in Bezug auf die Reactionen fast ganz negativ, indem nur mit der Jacq. Flüssigkeit eine solche (eben erkennbar) auftrat.

Versuch IX: Um einige Anhaltspunkte dafür zu gewinnen, wie sich das Phenol bei Resorption von einer Wunde aus im Organismus vertheilt, wird einem Kater von 1900 G. eine c. 3 Cmtr. lange, die Haut durchsetzende Wunde beigebracht. Auf diese kommt direct ein Krüllgazeballen mit 0,4 Phenol (in 3 % wässriger Lösung) getränkt, darüber ein Verband, welcher thunlichst die Verhältnisse eines antiseptischen Verbandes nachahmt. Es treten keine Vergiftungserscheinungen auf. Am 3 Tage wird das Thier strangulirt und eine Untersuchung folgender Theile vorgenommen: I Magen, II. Dünndarm, III. Dickdarm, IV. Harn (c. 20 Ccm.) mit der Blase, V. Leber, VI. Niere, VII. Blut.

Sicher konnte Phenol im Harn nachgewiesen werden (alle Reactionen). Dickdarm und Dünndarm gaben die Farbenreactionen. Die Jacq. Probe war auch an der Niere eben erkennbar. Die übrigen Theile ergaben nichts. Dabei muss

ich bemerken, dass Bromdämpfe in fast allen 7 Präparaten Trübungen bewirkten. Tribromphenolkrystalle schieden sich, wie erwähnt, nur im Harnpräparat aus.

Versuch X: Einem Kater von 3700 G. werden vermittelst der Schlundsonde 0,4 Phenol (1 % Lösung) beigebracht. Das Thier wird nach 6 hh strangulirt. Die Organe werden in leicht verkorkten Flaschen bei c. 30° C. zum Faulen hingestellt. Nach 3 Wochen sind nur noch Leber und Blut zur Untersuchung auf Phenol geeignet.

Resultat der Untersuchung: Beide Präparate geben mit Bromdampf eine dichte milchige Trübung, aus welcher aber selbst bei vollständiger Austrocknung keine Krystalle anschiessen. Die Farbenreactionen sind beide vorhanden; im Blut (der geringeren Quantität entsprechend) schwächer.

Versuch XI: Zur Controlle wurden Leber und Blut eines ebenso schweren, nicht vergifteten, Thieres nach dreiwöchentlicher Fäulniss untersucht. Bromdämpfe gaben in beiden Präparaten eine starke Trübung, aber keine Tribromphenolkrystalle. Salpetersaures Quecksilberoxyd bewirkte in beiden einen rothen Niederschlag, ohne Röthung der darüberstehenden Flüssigkeitsschicht. Die Jacq. Reaction blieb gänzlich aus. Die beiden letzten Versuche wurden durch die Angaben Brieger's[1]) veranlasst, dass Phenol, welches bei der Fäulniss entstanden, nach weiterem Fortgang der letzteren wieder schwinde. Ich wollte prüfen, wie sich das in toxischer Dosis eingeführte Phenol verhält. Der Vergleich beider Versuche zeigt allerdings einen wesentlichen Unterschied in den Resultaten, erlaubt aber nur den Schluss, dass sich das, in toxischer Dosis eingeführte Phenol, nach längerer Fäulniss nur

1) Ueber die aromatischen Produkte der Fäulniss aus Eiweiss. Zeitschrift für phys. Chemie III, p. 134.

unsicher direct im Ausschüttelungsrückstand nachweisen lässt. Dass es vorhanden war, machten mir die Farbenreactionen höchst wahrscheinlich.

Resultate.

Diese lassen sich kurz in folgende Sätze zusammenfassen:

1) Die Dragendorff'sche Methode des forensisch-chemischen Nachweises von Alkaloiden ist mit Vortheil auch auf das flüchtige Phenol auszudehnen. Aus eiweissreichen Substanzen kann dasselbe bei 1 : 20,000 mit absoluter Sicherheit nachgewiesen werden; in weniger complicirt zusammengesetzten wässrigen Flüssigkeiten gelingt der Nachweis noch bei 1 : 100,000.

2) Für den gerichtlich-chemischen Nachweis muss auf die Leber und das Blut besonderes Gewicht gelegt werden, weil sich in diesen Theilen nach lethalen Dosen das meiste Phenol findet und zwar, wie Versuch IV lehrt, schon nach sehr kurzer Zeit.

3) Wie ein Vergleich zwischen Versuch I und VIII lehrt, müssen die Untersuchungsobjecte stark angesäuert werden, um das Phenol aus etwaigen Schwefelsäureverbindungen zu befreien. In forensischen Fällen wird man keinen zu grossen Säureüberschuss verwenden, weil sonst der Nachweis einiger Alkaloide beeinträchtigt werden kann.

4) In gefaulten Organen sind die Fäulnissprodukte dem Nachweise des Phenols durch die hier verwandten Reagentien sehr hinderlich.

5) Nach kleinen Gaben ist Phenol am sichersten im Harn (d. h. als Phenolschwefelsäure) aufzufinden. Der Nachweis daselbst erlaubt aber keinen sicheren Schluss auf vorhergegangene Medication.

Thesen.

1. Beim Nachweis von Alkaloiden nach der Dragendorff'schen Methode, lassen sich auch flüchtige stickstofffreie Gifte isoliren.
2. Die Differentialdiagnose zwischen Hygromen und Lipomen an der Hand ist nicht auf Fluctuationsgefühl zu gründen.
3. Gegen Erysipel leistet Jodoformcollodium gute Dienste.
4. Der Landarzt kann Chloralhydrat bei Behandlung von Eclampsie nicht entbehren.
5. Zufällig bei der Section gefundene Brüche der Schildknorpelhörner sind für den Gerichtsarzt von keiner Bedeutung.
6. Die Bestimmung des Phenols durch Titriren mit Bromlösung ist ungenau.
7. Kellerräume unter bewohnten Gebäuden sollten nur dem Zweck dienen Isolirschichten zu sein.